Überempfindlichkeitsreaktionen auf die Genußmittel Alkohol, Koffein und Nikotin von Seiten des Zentral-Nervensystems

Sigrid Tiebel, geb. Reger

1962

Aus der Nervenklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. Kurt Kolle

ÜBEREMPFINDLICHKEITSREAKTIONEN AUF DIE GENUSSMITTEL ALKOHOL, KOFFEIN UND NIKOTIN VON SEITEN DES ZENTRALNERVENSYSTEMS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Sigrid Tiebel, geb. Reger
aus
München

1963

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. M. KAESS
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 10. 1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

Diese Arbeit beschreibt einige Fälle von Patienten, die eine außergewöhnliche Reaktion auf Genußpharmaka zeigten, einerseits von seiten des Zentralnervensystems, andererseits von den das ZNS versorgenden Arterien.

Die beschriebenen Fälle wurden, einen Fall ausgenommen, an der Nervenklinik der Universität zu München beobachtet.

Die in Frage kommenden Genußmittel waren: Alkohol, Coffein und Nikotin. Die weite Verbreitung, die diese verschiedenen Pharmaka in der Bevölkerung gefunden haben, war die Veranlassung zu untersuchen, warum einige wenige Menschen eine Überempfindlichkeit gegen diese Stoffe zeigen, und wie diese von der Norm abweichenden Reaktionen zu erklären versucht werden.

ALLGEMEINE BEMERKUNGEN ÜBER DEN GENUSSMITTELVERBRAUCH UND DIE AUFTRETENDE ÜBEREMPFINDLICHKEIT

Im Laufe der letzten Jahre hat sich der Verbrauch an Tabakwaren, Spirituosen und Kaffee in allen Bevölkerungsschichten laufend erhöht. Der Grund hierfür mag einerseits im wirtschaftlichen Aufstieg unseres Landes liegen, andererseits im ständig wachsenden Bedürfnis des Einzelnen nach Genußmitteln. Die vielen Momente, die zu letzterem beigetragen haben, sollen hier nicht abgehandelt werden. Sie sind nicht nur sozialer Art, sondern geben Ausdruck von der ethischen und moralischen Umwertung, der sich der Einzelne teils freiwillig, teils gezwungenermaßen unterzog. Die Unsicherheit der Zukunft und die sozialen Möglichkeiten haben dazu geführt, daß das Bedürfnis nach Genußmitteln gestiegen ist und weiterhin steigen wird.

Das gleiche Pharmakon, das anfangs als Genußmittel gebraucht wurde, wird in vielen Fällen zum ausgesprochenen Suchtmittel. Was vorher noch ein psychisches oder physisches Stimulans war, ist nun zum schädigenden Gift geworden.

Jeder Raucher und Alkoholtrinker kennt die Zustände nach einem Abusus dieser Mittel. Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen, Herzsensationen und Beschwerden im Magen-Darmtrakt sind die üblichen Katersymptome. Besteht eine besondere Empfindlichkeit, so kann es beispielsweise auch zu Parästhesien und Störungen von seiten der Sinnesorgane kommen.

Es wurde oben von einer besonderen Empfindlichkeit gesprochen, und es gibt wohl zwei Arten dieser Empfindlichkeit:

1) Empfindlichkeit gegen eines oder mehrere dieser Genußpharmaka
2) Allgemeine neurovegetative bzw. vasomotorische Labilität.

In den meisten Fällen werden beide Möglichkeiten zu der erhöhten Empfindlichkeit beitragen.

Das bisher Gesagte wurde nur mit denjenigen Fällen in Beziehung gebracht, die nach einem Abusus unter besonders starken Beschwerden leiden, Beschwerden also, die über das Maß des Katers hinausgehen.

Außer dieser gesteigerten Empfindlichkeit gibt es aber auch noch eine ausgesprochene Überempfindlichkeit (Idiosynkrasie). In diesen Fällen treten die oben genannten Beschwerden beim Genuß des entsprechenden Pharmakons besonders intensiv auf. Dabei kann die Menge des zugeführten Mittels, das dererlei Zustände hervorruft, sehr gering sein. Daneben treten in manchen Fällen noch andere Störungen auf. Es werden Parästhesien, Ohrensausen und ausgeprägte Skotome angegeben. Auch vorübergehende sensorische Aphasien wurden festgestellt.

Ein weiteres Kennzeichen dieser Überempfindlichkeit ist, daß die betreffenden Beschwerden ganz kurze Zeit nach der Konsumierung des Genußmittels auftreten.

Ob die Gründe für die Überempfindlichkeit genau die gleichen sind wie bei der gesteigerten Empfindlichkeit und ob es sich nur um eine Potenzierung des Effektes der schädigenden Substanz handelt, oder ob bei diesen Menschen beim Abbau genannter Pharmaka pathologische Stoffwechselprodukte entstehen, die die Wirkung der ursprünglichen Verbindungen um ein Vielfaches übertreffen und toxisch auf das ZNS bzw. seine Gefäße wirken, ist nicht zu sagen. Untersuchungen in dieser Richtung wurden bisher nicht gemacht.

Interessant ist noch die Frage, warum die Patienten mit einer solchen Überempfindlichkeit dennoch zum Teil immer wieder zu jenem Genußmittel greifen, obwohl sie deren verderbliche Wirkung auf ihren Organismus kennen.

Man kann grob folgende Typen unterscheiden:

1) Der Patient ist sich seiner Überempfindlichkeit bewußt und empfindet diese als Minderwertigkeit. Er versucht es immer wieder, weil er glaubt, die Symptome müßten nach einer gewissen Zeit der Gewöhnung verschwinden. Spötteleien von seiten seiner Umgebung bestärken ihn in seiner Haltung. In diese Gruppe gehören wohl meistens Jugendliche.

2) Patienten, die früher das entsprechende Pharmakon vertrugen und seine plötzliche Unverträglichkeit nicht begreifen wollen. Sie kennen die psychische und physische Wirkung des Genußmittels, sind vielleicht schon süchtig, und können trotz heftiger Beschwerden nicht auf das Mittel verzichten. (Eine Parallele zur psychischen Einstellung dieser Patienten gegenüber ihrer Überempfindlichkeit bieten diejenigen Alkoholiker, die eine Antabuskur mitmachen. Viele von ihnen nehmen auch während der Kur wieder Alkohol zu sich und büßen einen solchen Übergriff jedes Mal mit den quälendsten Zuständen.) So steht die Sucht nach dem Pharmakon in einem ständigen Kampf mit der Angst vor den Folgen. Meistens jedoch siegt die Gier nach dem Gift.

3) Labile Patienten, die zwar die Wirkung des Pharmakons auf ihren Organismus kennen, in Gesellschaft oder auf sonstige Aufforderungen hin jedoch immer wieder schwach werden und jedes Mal die Folgen tragen müssen.

CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG DER EINZELNEN GENUSSPHARMAKA UND IHRE NORMALE PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNG AUF DEN ORGANISMUS

I. Der Alkohol

In dieser Abhandlung kommt in erster Linie der Äthylalkohol in Betracht.

1) Chemische Formel

$$CH_3 - CH_2 - OH$$

Er entsteht durch Kohlenhydratgärung unter Einwirkung von Hefefermenten.

$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2\,C_2H_5OH + 2\,CO_2$$

2) Resorption

Alkohol wird sehr schnell einerseits bereits im Magen (ca. 20%), andererseits im Darm resorbiert. Vom Blut gelangt er bei einem normalen Blutalkoholgehalt von 0,03‰ rasch in alle Zellen ein und entfaltet überall seine Wirkung. Er fördert seine eigene Resorption durch seine gefäßerweiternde Wirkung.

3) Ausscheidung

80 - 90% werden im Organismus zu CO_2 und H_2O verbrannt
5% erscheinen in der Niere
2 - 3% werden mit der Exspirationsluft ausgeschieden.

4) Wirkung

Äthylalkohol ist gut wasser-, fett- und lipoidlöslich. Er ist hygroskopisch und wirkt also wasserentziehend auf die Umgebung. Das wiederum bewirkt Eiweißausfällung und Eiweißzerfall mit Freiwerden von Histamin. Durch diese Änderung im physikalisch-chemischen Aufbau der Gewebskolloide kommt es zu einem starken Reiz. Die Gefäßnerven werden auf diesen Reiz hin gelähmt, wodurch eine Dilatation derselben und eine aktive Hyperämie zustande kommt.

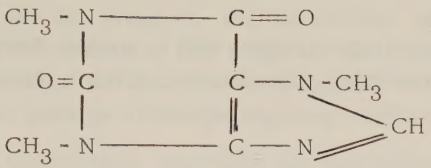
Grundsätzlich ist festzuhalten, daß Alkohol in geringen Dosen die Lebenserscheinungen vorübergehend anregt, und zwar teils reflektorisch, teils durch eine zentrale Hemmung des parasympathischen Vaguskerns. Dabei wird das Herz vorübergehend angeregt. Auf Hirn- und Hautgefäße wirken kleinere Mengen dilatatorisch.

Diese Änderungen der Blutzirkulation und Blutverteilung erklären zusammen mit der regelmäßig auftretenden Steigerung der Atmungsgröße die stimulierende Wirkung des Alkohols.

Nach großen Dosen jedoch machen sich die lähmenden Eigenschaften des Alkohols bemerkbar. Die Blutkonzentration, die hierfür vorhanden sein muß, kann bei den einzelnen Individuen sehr verschieden sein. Beim Alkoholtoleranten bedarf es oft einer Dosis, die weit über dem sonstigen Maximum liegt, während beim Alkoholgewöhnten und Alkoholintoleranten oft schon eine geringe Konzentration genügt, um rauschartige Zustände hervorzurufen.

II. Das Koffein

1) Chemische Formel



Koffein ist ein Purinderivat, und zwar ein 1,3,7-Trimethylxanthin.

2) Resorption

Koffein ist im Kaffee an die Chlorogensäure gebunden und wird in dieser Form rasch resorbiert. Bereits nach 15 Minuten ist es voll wirksam.

3) Ausscheidung

Die Ausscheidung erfolgt in Form von Di- und Monomethylxanthinen, z. T. wird durch völlige Entmethylierung Xanthin frei, das in der Leber zu Harnsäure oxydiert wird. Ein kleiner Teil wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

24 Stunden nach der Aufnahme ist alles Koffein restlos aus dem Körper entfernt. Der Hauptteil ist aber schon nach 4 - 5 Stunden abgebaut, und so lange hält durchschnittlich auch die Wirkung an.

4) Wirkung

In einer Tasse Kaffee sind je nach Stärke der Zubereitung 50 bis 150 mg Koffein enthalten.

Die Wirkung des reinen Koffeins wird im Kaffee teils durch die Röstprodukte, teils durch die den Gerbsäuren nahestehende Chlorogensäure verändert.

Koffein erweitert elektiv Hirn-, Herz-, Haut- und Nierengefäße, während durch den zentralen Angriff am Vasomotorenzentrum die Gefäße der übrigen Organe mäßig verengt werden.

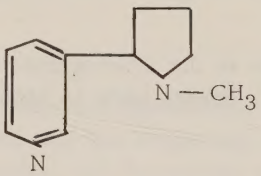
Durch die Erweiterung der Hirngefäße fördert es die Geistesarbeit, beseitigt Ermüdung und vertreibt Schlaf. Gleichzeitig wirkt es analgetisch durch Beseitigung von Gefäßspasmen.

Überdosierungen ab etwa 0,5 g Koffein führen zu zentraler Erregung, Unruhe, Schlaflosigkeit, beschleunigter Atmung und Herzklopfen. Diese Symptome zeigen auch Koffein-Überempfindliche schon bei wesentlich geringeren Dosen.

Schwerste Vergiftungen zeigen sich in starken Erregungszuständen, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Zittern, Muskelstarre, Delirien und Krämpfen.

III. Das Nikotin

1) Chemische Formel



Bei diesem flüssigen Alkaloid handelt es sich um eine Verbindung zwischen Pyridin und Methylpyrrolidin.

2) Resorption

Nikotin wird sehr leicht von Haut und Schleimhäuten aus resorbiert.

3) Ausscheidung

Sie erfolgt relativ rasch durch die Nieren; geringe Teile sind auch im Speichel vorhanden. 8 Stunden nach der Resorption hat das Nikotin den Körper wieder verlassen.

4) Wirkung

Nikotin ist ein sehr starkes Gift (tödliche Dosis 0,05 g).

Unsere Zigaretten enthalten durchschnittlich zwischen 1 und 1,5% Nikotin. Wenn trotz des hohen Nikotingehaltes und der starken Giftwirkung des Nikotins 20 und mehr Zigaretten vertragen werden, so hängt das damit zusammen, daß

a) ein Teil direkt in die Luft geht
b) ein Teil vom Mund wieder in die Luft ausgeblasen wird

c) in der Glimmzone ca. ein Viertel des Nikotins zu unschädlichen Produkten verbrennt
d) eine nicht unbeachtliche Menge im Stummel hängen bleibt.

Das Nikotin wirkt nur auf die Synapsen, die Nervenbahn läßt es unbeeinflußt. Es hemmt die Cholinesterase. Die Folge ist eine Gefäßerweiterung und damit Blutdrucksenkung. Da auch die Gehirngefäße erweitert werden, ist eine vorübergehende geistige Leistungssteigerung verständlich.

Außerdem bewirkt es: Bradykardie, Anregung der Bronchialsekretion, Förderung der Peristaltik, Tonisierung des Uterus.

Später jedoch kommt es zu einer umgekehrten Wirkung. Nach Reizung des Parasympathikus wird nun auch der Sympathikus erregt, es erfolgt eine Adrenalinausschüttung und damit ein Adrenalin-Sympathikuseffekt. Außerdem schaltet das Nikotin die Blutdruckzügler aus, ja es werden sogar die Pressoren erregt.

Große Mengen Nikotin führen zur akuten Nikotinvergiftung mit starker Nervosität, Übelkeit, Erbrechen, Bradykardie und Muskelkrämpfen.

PHYSIOLOGIE UND MORPHOLOGIE DER GEHIRNARTERIEN

(nach Dietrich)

1) Arterielle Versorgung

Der Kopf wird von zwei großen Gefäßstämmen versorgt, den Aa. carotides vorn und den Aa. vertebrales hinten. Die A. carotis communis teilt sich in die A. carotis externa und A. carotis interna. Die A. carotis externa versorgt die Weichteile des Schädels, wie Gesicht, Kopfschwarte usw. Sie gibt in das Schädelinnere die A. meningica media und die A. meningica occipitalis ab. Die Dura wird also fast ausschließlich von Ästen der A. carotis externa versorgt. Eine Ausnahme bildet die A. meningica frontalis, ein kleines Gefäß, das aus der A. ophthalmica stammt.

Die Aa. carotides und vertebrales versorgen Gehirn und Auge.

Im einzelnen werden versorgt:
a) von der A. carotis interna:
Auge, Stirn-, Scheitel- und Schläfenlappen, frontaler Teil des

Occipitallappens, vorderer Teil der Basalganglien, und der Plexus chorioideus vor dem Foramen interventriculare.

b) von der A. vertebralis:
Hirnstamm, Kleinhirn und der restliche Teil des Hinterhauptlappens, sowie die verbleibenden Teile des Plexus chorioideus und der basalen grauen Kerne.

Beachtet man den Ursprung der einzelnen versorgenden Gefäße nicht, so läßt sich eine weitere Einteilung der Kopfgefäße nach ihrer Lage treffen:

a) oberflächliche Arterien
b) durale Arterien
c) cerebrale Arterien

Letztere lassen sich wiederum wie folgt einteilen:

aa) aa. chorioideae, die den Plexus bilden
bb) zentrale Arterien, welche die grauen Hirnkerne und Ventrikelwände versorgen
cc) piale und corticale Arterien. Diese liegen unter der Arachnoidea. Von ihnen ziehen kleine Äste durch die Pia, bilden an der Hirnoberfläche ein Netz, aus dem sie die Rinde und die weiße Substanz versorgen.

2) Innervation der Kopfarterien

Es besteht eine reiche nervöse Versorgung der duralen, pialen und intracerebralen Gefäße. Die Kenntnis dieser Tatsachen verdanken wir hauptsächlich Stoehr, Weidner, Chorobski, Penfield und McNaughton. Die Gefäßnerven bilden ein oberflächliches Geflecht, das gleichzeitig auch die dem Gefäß benachbarten Dura- und Piagebiete versorgt.

Außerdem wurde ein tiefes Nervengeflecht in der Muscularis der Arterien gefunden, von dem aus Nervenfasern bis zum Gefäßendothel vordringen.

Die perivaskulären Nervenplexus sind zum größten Teil Äste der Hirnnerven III, IV, V, IX und XII sowie X. Ferner beteiligen sich die Äste der oberen Cervicalnerven und des Grenzstranges an der nervösen Versorgung. Der N. trigeminus versorgt hauptsächlich die Arterien der Kopfschwarte und die A. meningica media, in etwa der Hälfte der Fälle auch die A. carotis interna. Die N. oculomotorius, trochlearis, glossopharyngicus und hypoglossus bilden ebenfalls mit das intra- und extrakranielle Carotisgeflecht. Der Vagus steht in enger Beziehung zum Glomus caroticum. Das periarterielle Geflecht der Aa. vertebrales wird hauptsächlich von Ästen der ersten vier Cervikal-

nerven gebildet.

In hohem Maße beteiligt sich der Halssympathikus an den periarteriellen Nervenplexus der Hirngefäße. Sympathische Fasern ziehen vom Ganglion stellare zur A. vertebralis. Die vom Ganglion cervicale craniale ausgehenden postganglionären Fasern verbinden sich mit dem N. glossopharyngicus und N. vagus und versorgen den cervikalen Abschnitt beider Carotisäste und folgen den Arterien bis in das Innere des Schädels.

Über den N. facialis und N. petrosus superficialis maior ziehen parasympathische Fasern zum Ganglion sphenopalatinum und von dort zum Plexus der A. carotis interna.

DER FEINBAU DER ARTERIEN

Früher nahm man an, daß die Muscularis der meisten Gefäße aus einer Ring- und einer Längsmuskelschicht bestünde. Häusler wies nach, daß diese Tatsache nicht zutrifft. Er fand experimentell an isolierten Mesenterialarterien eine spiralförmige Anordnung der sog. Ringmuskulatur in den Arterien. H. Gänshirt nahm die Untersuchungen an den Hirngefäßen vor und fand im wesentlichen drei verschiedene Typen:

1) die großen Gefäße vom Typ der A. carotis interna

Der Bau ihrer Muscularis wurde von ihm folgendermaßen beschrieben: Außen befindet sich eine Längsmuskelschicht, in der Mitte ist eine breite Schicht, deren Fasern sich wie ein Gitter verflechten. Die innerste Muskelschicht besteht aus steil verlaufenden Spiralfasern.

2) die großen Basisgefäße

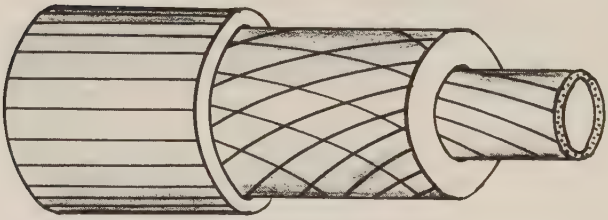
Die Muskelfasern ziehen von der Adventitia, wo sie ihre Verankerung haben, zur Lamina elastica, wo sie sich nach rechts oder links krümmen, und sich so miteinander zu einem Scherengitter verflechten.

3) die kleinen Arterien und Arteriolen

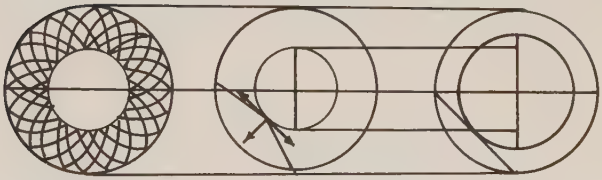
Die Muskelfasern beginnen als Längsfasern in der äußersten Schicht, ziehen sich als eine Spirale mit steilen Windungen um das Gefäß herum und enden in der Innenwand wieder als Längsmuskelfasern.

GROBSCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER MUSCULARIS EINZELNER HIRNGEFÄSSTYPEN
nach E. Pichler

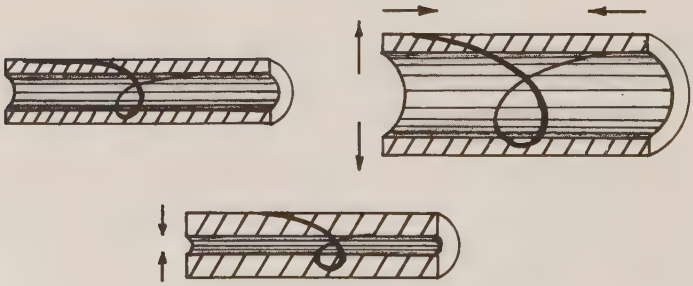
Typ der Carotis interna



Typ der Hirnbasisarterie



Typ der Hirnarteriole



Aus diesem feinanatomischen Bau der Gehirnarterien lassen sich einige Tatsachen über ihr Verhalten auf vasodilatatorisch und vasokonstriktorisch wirkende Reizstoffe ableiten.

Trifft die Hirnarterie irgend ein Reiz, der konstriktorisch wirkt, so verkürzen sich die Muskelfasern und es kommt gleichzeitig zu einer Erweiterung des Gefäßlumens. Erst wenn der Reiz längere Zeit besteht, die spiralförmigen Muskelfasern bereits kontrahiert sind und sich noch weiter kontrahieren, wird das Gefäßlumen verengt.

Bei den kleinen Arterien ist eine Konstriktion der Muscularis und die damit verbundene Erhöhung ihres Tonus mit einer Dilatation des Gefäßes und einer Verkürzung desselben verbunden.

Die Basisgefäße besitzen keine spiralige Anordnung der Muskelfasern und verkürzen sich auch nicht. Diese Anordnung ist sinngemäß, da sonst die Gefahr bestünde, daß die von den Basisgefäßen abgehenden und das Gehirn versorgenden Arterien abreißen würden.

Die Vorstellung, daß jede Kontraktion eines Gefäßmuskels eine Verengung des Lumens bewirken müsse, ist nicht mehr aufrecht zu erhalten. Gänshirt wies nach, daß zumindest bei den Gehirnarterien ein doppelter Wirkungsmechanismus vorhanden ist.

Ein wichtiger Faktor, wie eine Hirnarterie auf einen Reiz reagiert, ist der Tonus der Muscularis im Augenblick des Reizes.

Während eine Tonuserhöhung zuerst zu einer Dilatation und erst dann zu einer Konstriktion der Gefäße führen kann, verurteilt eine Abnahme des Tonus die Hirngefäße zu einer passiven Rolle. Es muß jedoch im letzten Falle nicht unbedingt zu einer Dilatation kommen. Die Reaktion, mit der eine Arterie mit verminderter Wandspannung auf einen Reiz antwortet, ist abhängig von der Menge des durchströmenden Blutes, und dem Druck, mit dem es die Arterie passiert. Steigt letzterer an, so wird die Arterienwand bei jeder Pulswelle maximal gedehnt.

Man kann nach Pichler zwei Arten der Dilatation unterscheiden:

1) Erhöhung der Wandspannung und Erweiterung der kleinen Hirngefäße auf Grund ihrer Spiralstruktur. Schmerzrezeptoren werden nicht gereizt.
2) Verminderung der Wandspannung und passive Erweiterung der Arterie durch jede Pulswelle mit damit verbundener maximaler Dehnung. Die Schmerzrezeptoren werden gereizt.

KLINISCHE BEOBACHTUNGEN

Es wurden in den Jahren 1950 bis 1960 in der hiesigen Klinik 5 Fälle beobachtet, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen Alkohol (2 Fälle), Nikotin (2 Fälle) und Koffein (1 Fall) bestand. Dazu kommt noch ein Fall einer Nikotinüberempfindlichkeit bei einer Frau aus meinem eigenen Bekanntenkreis. Alle diese Patienten zeigten nach dem Genuß der oben angegebenen Pharmaka eine außergewöhnliche oder gesteigerte Reaktion von seiten des ZNS, bzw. von den Arterien des das ZNS und den übrigen Kopf versorgenden Gefäßsystems. Die geringe Anzahl der innerhalb eines Jahrzehnts beobachteten Fälle geben Aufschluß über die Seltenheit des Überempfindlichkeitsphänomens.

Fall 1 (Ambulanz)
Herr P., 43 Jahre alt,
leidet seit 10 Jahren unter anfallsweisen krampfartigen Schmerzen der rechten Gesichtshälfte. Die Schmerzen beginnen im Bereich des rechten Augen und breiten sich von hier über die ganze rechte Kopfhälfte aus. Die rechte Gesichtsseite schwillt dabei an, das rechte Auge fängt heftig an zu tränen. Diese Anfälle sind durch Alkohol fast augenblicklich zu provozieren.

Fall 2 (Ambulanz)
Herr H., 21 Jahre alt.
Seit 15 Wochen starke Kopfschmerzen an der Stirn. Dabei klagt der Patient über Schwindel und Brechreiz. Starke Zunahme der Beschwerden auf Alkohol. Manchmal sind sie auch durch Alkohol zu provozieren. Die Kopfschmerzen, die einen mehr drückenden Charakter aufwiesen, wurden nach Genuß von Alkohol als reißend und bohrend empfunden.

Fall 3 (Stationäre Aufnahme)
Herr G., 47 Jahre alt.
Der Patient hat früher angeblich keine ernstlichen Krankheiten durchgemacht. Im Sommer 1959 machte er einen rheumatischen Schub durch, der die linke Schulter und die linke obere Extremität betraf.
Jetzige Erkrankung: Im August 1959 bemerkte der Patient zum ersten Mal ein pelziges Gefühl in der linken Hand. Das Gefühl begann am kleinen Finger und breitete sich über die ganze Hand aus. Dauer etwa 10 Minuten. Die gleichen Zustände traten alle paar Tage auf, häuften sich dann im-

mer mehr, dauerten länger und breiteten sich auf den Unterarm aus. Diese Parästhesien in der linken oberen Extremität waren nicht von irgend welchen Kopfhaltungen abhängig. Der Patient bemerkte aber bald, daß diese Störungen mit dem Rauchen zusammenhingen. Wenn er mehrere Zigaretten geraucht habe, sei das pelzige Gefühl ziemlich sicher aufgetreten. Einmal habe er vor dem linken Auge einen Schatten gesehen. Diese Gesichtsfeldeinschränkung habe aber nur einige Minuten gedauert und sei nie wieder aufgetreten. Der Patient leidet schon ziemlich lange an Kopfweh, das bevorzugt in der rechten Stirnseite über dem Auge auftritt. Das Kopfweh ist in letzter Zeit stärker geworden. Ein Zusammenhang mit den Störungen an der Hand habe in sofern bestanden, als daß er gerade nach Abklingen der Schmerzen das Pelzigwerden der Hand verspürte. Je mehr der Patient rauchte, desto stärker wurde das Kopfweh. Auf Anraten des Arztes schränkte der Patient das Rauchen stark ein, worauf die Beschwerden prompt zurückgingen. Das pelzige Gefühl in der Hand ist seither viel seltener aufgetreten.

Fall 4 (Ambulanz)
Herr B., 45 Jahre alt.
Der Patient litt schon früher an allgemeinen Kopfschmerzen. Seit einem Jahr treten genau lokalisierbare Beschwerden im Bereich der rechten Schläfe auf. Anfänglich dauerten die Schmerzattacken nur kurze Zeit, seit ungefähr 14 Tagen hören die Schmerzen überhaupt nicht mehr auf. Weiterhin klagt der Patient über ein leichtes Schwindelgefühl und Claudicatio intermittens. All diese Beschwerden traten sofort nach dem Genuß einer Zigarette auf. Die Dauer dieser Beschwerden beträgt meistens ca. 1 Stunde. Der Anlaß zu den augenblicklich ununterbrochen bestehenden Schmerzen war wiederum eine einzige Zigarette.

Fall 5 (aus meinem Bekanntenkreis)
Fräulein D., 28 Jahre alt.
Die Patientin raucht seit ihrem 17. Lebensjahr ca. 8 bis 10 Zigaretten täglich. Es traten dabei bis vor kurzem nie besondere Beschwerden auf. Seit ungefähr 4 Monaten bemerkt Fräulein D. sofort nach dem Genuß einer einzigen Zigarette das Auftreten heftiger Kopfschmerzen über den Augen und an den Schläfen. Gleichzeitig bekommt sie ziehende Schmerzen an beiden Unterschenkeln. Ungefähr 10 Minuten nach Einsetzen der Kopfschmerzen treten Schwindel und Sehstörungen in Form einer beidseitigen Gesichtsfeldeinschränkung auf. Die Kopfschmerzen, Schwindel und Sehstö-

rungen sind stets nach einer guten Stunde wieder verschwunden, während die Schmerzen an den Beinen immer mehrere Stunden anhalten. Fräulein D. hat nach dem ersten Auftreten dieser Beschwerden das Rauchen sehr stark eingeschränkt, läßt sich aber doch des öfteren noch zu einer Zigarette überreden, wobei jedesmal die gleichen unangenehmen Zustände auftreten. Sie suchte vor einiger Zeit einen Neurologen auf, der bei seiner Untersuchung nichts Pathologisches finden konnte und ihr sagte, sie hätte eine Überempfindlichkeit gegenüber Nikotin.

Fall 6 (stationäre Aufnahme)
Herr V., 49 Jahre alt.
Bisher angeblich keine schweren Erkrankungen durchgemacht. Ein ähnliches Krankheitsbild wie das jetzige trat schon einmal vor 15 Jahren auf. Der Patient verspürte ein taubes Gefühl im rechten und linken Arm, eine Lähmung habe jedoch nicht bestanden. Er hatte auch keine Schmerzen. Herr V. hatte 4 Tassen starken Kaffee getrunken. Plötzlich begriff er nicht mehr, obwohl er jedes Wort verstand, was gesprochen wurde. Ein Buch, das er kurz zuvor gelesen hatte, war ihm jetzt dem Sinn nach unverständlich. Außerdem konnte er sich im Gespräch nicht auf die einzelnen Worte besinnen, die er aussprechen wollte. So fiel ihm z. B. das Wort "Brot" nicht ein. Dieser Zustand hielt etwa 10 Minuten an, dann konnte er wieder jedes Wort verstehen und sich selbst auch wieder verständlich machen. Der Patient suchte damals einen Arzt auf, der die Diagnose "nervöse Erschöpfung" stellte. Bis vor kurzem hatte er keinen solchen "Anfall" mehr gehabt. Es muß gesagt werden, daß er in den 15 Jahren von seinem ersten Anfall bis zu dem zweiten regelmäßig zwischen drei und sechs Tassen starken Kaffees zu sich genommen hat.
Am 2 Januar 1960 trank er 6 Tassen starken Mokka und 2 Gläser Wodka. 2 1/2 Stunden danach hatte er wieder ein taubes Gefühl im rechten Arm und der rechten Halsseite sowie am rechten Mundwinkel. Er konnte auch diesmal den Sinn der gesprochenen Worte nicht verstehen und selbst keine Worte finden.
Ein Arzt riet dem Patienten zu einer ambulanten Untersuchung in der hiesigen Klinik. Unterdessen hatte er wiederum einen ähnlichen Zustand. Das taube Gefühl beschränkte sich diesmal auf den rechten Arm und die rechte Hand, die Sprachstörungen waren nicht stark ausgeprägt. Dem Anfall war der Genuß von 6 Tassen Bohnenkaffee vorhergegangen.

BESPRECHUNG DER KLINISCHEN FÄLLE

Zwei verschiedene Beschwerdetypen fanden sich bei den Patienten. Der Schmerz, meist im Kopf lokalisiert, und Ausfallserscheinungen in Form von Parästhesien und Gesichtsfeldeinschränkungen. Parästhesien, die von manchen Patienten angegeben wurden, und die als Mißempfindung geklagt wurden, sind entweder auf lokale Durchblutungsstörungen oder auf zentrale Ausfallserscheinungen zurückzuführen.

Bevor auf die einzelnen Fälle näher eingegangen wird, soll eine kurze Übersicht über die Theorien gegeben werden, wie der vasomotorische Kopfschmerz und die Ausfallserscheinungen zustande kommen können. Vorzüglich sind es drei Theorien

1) vasokonstriktorische Theorie
2) vasodilatatorische Theorie
3) Ödemtheorie.

ad 1)
Die vasokonstriktorische Theorie besagt, daß der Schmerz etwa bei einem Migräneanfall auf einem vorübergehenden Krampf der Kopf- bzw. Gehirnarterien zurückzuführen sei. Richter vertrat die Meinung, daß für diese Gefäßkrämpfe eine Reizung des Halssympathikus verantwortlich sei. Als Beweis hierfür wurden sympathikotonische Begleitzustände bei Migräneanfällen angeführt (Pectanginöse Zustände, Claudicatio intermittens, enge Pupillen, Blutdruckanstieg). Heute macht man Gefäßspasmen nur noch für die Prodromalstadien der Migräne verantwortlich. Es ist nicht einzusehen, warum eine Gefäßkonstriktion einen Schmerz verursachen soll. Die in der Gefäßwand liegenden Schmerzrezeptoren können bei einer Verengung des Gefäßes wohl kaum gereizt werden. Eine Zerrung der umgebenden Hirnhautgebiete kommt als Schmerzursache nicht in Betracht. Wäre die Vasokonstriktion so stark, daß eine Zerrung der Hirnhäute auftreten würde, in denen das Gefäß läuft oder durch die es hindurchtritt, so müßte das Gefäß so eng werden, daß eine irreparable Schädigung des von der betreffenden Arterie versorgten Gehirngebietes infolge einer Ischämie eintreten würde. Zumindest müßten Lähmungen oder Krampfanfälle auftreten. Eine Erklärung, warum eine vorübergehende Ischämie im Gebiet der mangelnden Durchblutung einen Schmerz hervorrufen solle, ist auch noch nicht eindeutig gefunden. Weidner untersuchte in schweren Migräneanfällen

den Augenhintergrund und fand niemals eine Kontraktion der Netzhautarterien. Außerdem wurden die stärksten krampflösenden Pharmaka, Atropin und Papaverin, in der Migränebehandlung vollkommen umsonst versucht.

ad 2)
Die Dilatationstheorie besagt, daß der Kopfschmerz auf einer starken Dehnung der Gefäßwand beruht. In diesem Falle werden auch die Schmerzrezeptoren in der Gefäßwand gereizt (Dehnungsreiz). Außerdem kommt es im Bereich der Hirnhautabschnitte, die der betreffenden Arterie benachbart sind, zu Druckerscheinungen, die wiederum einen Schmerz verursachen. Als letzte Ursache wird angegeben, daß der Schmerz durch eine Dehnung der perivaskulären Nervenfasern entsteht.

ad 3)
Die Ödembildung ist abhängig von einer Erweiterung der Hirnkapillaren und einem Hirnödem, das aus dieser Erweiterung resultiert. Ihr Unterschied zur reinen Dilatationstheorie ist, daß bei letzterer die großen Kopf- und Hirnarterien erweitert sein sollen, während die Anhänger der Ödemtheorie eine Erweiterung der Arteriolen und Kapillaren annehmen. In der Ödemtheorie werden die Schmerzentstehung und auch die Prodromalerscheinungen auf einen Druck zurückgeführt, den das volumvergrößerte Hirn auf die Hirnhäute und die sensiblen Nervenendigungen des perivaskulären Geflechtes ausübt.

Die Ausfallserscheinungen, die bei der Migräne als Prodromalstadium und bei unseren Kranken als Symptom ihrer Überempfindlichkeit auftreten, dürfte auf eine kurze Durchblutungsstörung der entsprechenden Hirnareale zurückzuführen sein. Wahrscheinlich wirkt eine ganz kurze Vasokonstriktion mit der damit verbundenen Ischämie des betreffenden Areals als ein Reiz auf dasselbe. Daß die Prodromalstadien manchmal länger anhalten und es dennoch zu keinen irreparablen Schädigungen des Gehirns kommt, wäre wie folgt zu erklären:

Die Reizwirkung (Ischämie) dauert länger als der Reiz selbst. Die Hirnzellen brauchen eine gewisse Zeit, bis sie wieder erholt sind. Außerdem wechseln vasokonstriktorische und vasodilatatorische Phasen miteinander ab. Es kommt immer wieder zu einer kurzen Ischämie, die jedes Mal als ein neuer Reiz wirkt. Der Sauerstoffmangel ist jedoch nie so groß, daß es zu einer irreparablen Schädigung kommt.

Betrachtet man nun unter all diesen Gesichtspunkten die beschriebenen Krankheitsfälle, so kann man im einzelnen dazu folgendes sagen:

Fall 1

Die äußere Symptomatik, das Anschwellen des Gesichtes und die Hypersekretion der Tränendrüse, spricht für einen Vaguseffekt. Unter der Wirkung des Alkohols, gegen den der Patient anscheinend eine Überempfindlichkeit in Form einer extremen Reizung des Vagus bzw. einer weitgehenden Hemmung des Sympathikus besitzt, kommt es zu einer starken Erweiterung der A. carotis externa bzw. ihrer Gesichtsäste, der A. temporalis superficialis, A. occipitalis und A. meningica media. Gleichzeitig wird durch den Alkohol das Herz reflektorisch angeregt, es vergrößert sein Schlagvolumen und die erweiterten Gesichtsarterien werden durch jede Pulswelle noch mehr dilatiert. Unter der weiteren Einwirkung des Alkohols kommt es zu einer Lähmung der vasomotorischen Gefäßnerven. Damit sind die Arterien zu einer völlig passiven Rolle verurteilt und jeder Druckerhöhung widerstandslos ausgesetzt.

Die Schmerzen, über die der Patient klagt, dürften von der Reizung verschiedener sensibler Nerven ausgehen:

1) Reizung der Schmerzrezeptoren in der Gefäßwand.
2) Zerrung des perivaskulären Nervengeflechtes. Die sensiblen Fasern, die dieses Geflecht bei den oberflächlichen Kopfarterien bilden, stammen zum größten Teil aus dem N. trigeminus.
3) Durch die maximale Gefäßdilatation kommt es zu einer Hyperämie und damit zu einem Ödem der subcutanen Gewebe im Gesicht. Dieses Ödem wirkt raumbeschränkend und verursacht einen Druck auch auf die größeren Äste des N. trigeminus und des N. facialis.
4) Eine Erweiterung der A. meningica media könnte noch einen Tiefenkopfschmerz verursachen.

Schwierig ist die Frage zu beantworten, warum diese Störungen nur auf einer Seite des Gesichtes auftreten. Vielleicht ist es so, daß die rechte A. carotis externa besonders reichlich mit parasympathischen Fasern versorgt wird. Die ungleiche Versorgung mit Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren der A. carotis interna und externa ist seit Gollwitzer-Meier und Eckhardt gesichert. Aus diesem Grund könnte man sich vorstellen, daß unter Umständen auch eine verschiedene Innervation der beiden Aa. extermae möglich ist.

Die andere Möglichkeit ist eine einseitige Reizung des Vaguskernes durch Alkohol (ungleiche Blutversorgung und damit größere Alkoholkonzentration des Blutes im Bereich des Vaguskernes der entsprechenden Seite).

Einer Lösung dieser Frage ist wohl nur experimentell näher zu kommen.

Auffallend ist die Ähnlichkeit des Schmerzes bei unserem Patienten mit einem echten Migräneschmerz.

Fall 2

Auch hier scheint es sich um eine Vasolabilität der Gehirnarterien zu handeln. Wie in Fall 1 werden die parasympathischen Gefäßnerven durch den Alkohol gereizt und schließlich die ganze vasomotorische Innervation gelähmt. Der Patient klagte schon längere Zeit über häufige Kopfschmerzen. Man kann entnehmen, daß von vorneherein bei ihm ein Tonus der Muscularis bestand, der weitgehend vom Parasympathikus bestimmt wurde. Unter der Wirkung des Alkohols kommt es nun zu einer maximalen Dilatation. Der zuerst drückende Kopfschmerz wurde heftiger und wurde als reißend und bohrend empfunden. Die beiden Patienten zeigten eine abnorme Reaktion auf Alkohol. In beiden Fällen wurden als Hauptsymptome Schmerzen im Bereich des Kopfes angegeben.

Fall 3

Der Patient bringt zwei Klagen vor: 'Kopfschmerzen und Parästhesien im Bereich des distalen Endes der linken oberen Extremität. Ein einziges Mal trat auch noch ein zentrales Skotom auf.

Beide Beschwerden treten nach dem Rauchen gehäuft auf, und zwar in der Reihenfolge, daß zuerst das Kopfweh und dann die Parästhesien auftraten.

Untersucht man die einzelnen Symptome und versucht man sie in Zusammenhang zu bringen, so lassen sich folgende Aussagen machen:

1) Der Kopfschmerz scheint nicht peripher zu liegen. Die Angabe, daß der Schmerz über dem rechten Auge an der Stirn auftritt, läßt nach H. G. Wolff den Schluß zu, daß diese Lokalisation eine Projektion eines Schmerzes ist, der von der A. carotis interna oder einem ihrer Äste verursacht wird.

Schmerzprojektionen bei Reizung einzelner intrakranieller Organe
(nach H. G. Wolff)

a

A. mening. media
Carotis int.
A. und V. cerebri
med.
Sinus sagitt. sup.
(vordere Hälfte)

b

Am Scheitel:
Sin. sagitt. sup.
(vordere Hälfte)
Schleimhaut d.
Keilbeinhöhle

Am Ohr:
A. audit. int.
Dura in der Um-
gebung des
inneren Gehör-
ganges

c

Carot. int.
A. cerebri int.
A. cerebri med.
Boden d. vord.
Schädelgrube
sin. cavernosus
sin. sagitt. sup.
Seitenventrikel
(Dehnung)
obere Fläche
d. Tentorium
d. sin. transv. u.
sin. rectus

d

Sinus petrosus
Boden d. hint.
Schädelgrube
Aa. pontis
A. Tentorium,
d. sin. transv. u.
sin. rectus
sin. sigmoid.
N. glossopher,
N. vagus

e

Boden d. hint.
Schädelgrube
A. mening. post
A. cerebelli
post inf.
A. basilaris
sin. occipitalis
A. vertebralis
N. cerv. 2 u. 3

Das Nikotin bewirkt bei den Hirnnerven einen Parasympathikuseffekt. Die kleinen Arterien erweitern sich zuerst und werden dann durch die gleichzeitig einsetzende Blutdruckerhöhung passiv dilatiert. Es ist eine bekannte Tatsache, daß bei größeren Gaben von Nikotin der Sympathikus erregt wird, ja die Depressoren können zu Pressoren werden. Diesen Effekt nennt man bekanntlich die Entgleisung des Vagusreflexes. Es leuchtet ein, daß unter diesen starken sympathischen Reizzuständen auch die Hirnarterien spastisch verengt werden.

2) Die Parästhesien sprechen entweder für eine lokale Durchblutungsstörung oder aber es liegt ein zentrales Geschehen vor. Die Lokalisation der Oberflächensensibilität wird im Gyrus postcentralis und im Lobulus parietalis superior angegeben. Diese Gebiete werden von Ästen der A. carotis interna versorgt. Durch die Spastik der Gefäße kommt es zu einer Ischämie dieser Gebiete und zu einer Reizung. Diese Reizung wiederum könnte die Mißempfindungen im Bereich des distalen Endes der linken oberen Extremität verursachen. Die Kreuzung des Tractus spinothalamicus bewirkt, daß die Parästhesien links empfunden werden, obwohl die rechte A. carotis interna, bzw. einer ihrer Äste, spastisch verengt ist.

Für das zentrale Skotom lassen sich mehrere Erklärungen finden:
1) Es kann sich um spastische Veränderungen der Retinagefäße handeln, wie sie bei Migräneanfällen beobachtet wurden.
2) Das Skotom kann zentral bedingt sein. Durch den Spasmus in der A. carotis interna kommt es zu einer Mehrdurchblutung der A. vertebralis (Gollwitzer). Das Sehzentrum im Cuneus wird von der A. vertebralis her versorgt. Eine Hyperämie dieser Gebiete könnte sich als Druck auf das Sehzentrum auswirken und Ursache für das einmalig aufgetretene Skotom sein.

Berücksichtigt man die Anatomie und Physiologie der Hirnarterien, so lassen sich die Symptome des Patienten damit erklären, daß sie leztlich alle als Ursache eine Mehr- oder Minderdurchblutung bestimmter Hirnareale haben.

Fall 4

Auch der 4. Patient zeigte eine besonders starke Reaktion auf Nikotin. Er klagte über häufige Kopfschmerzen, die sich beim Genuß von nur einer Zigarette einstellten, bzw. verstärkten. Die Lokalisation des Schmerzes in der rechten Schläfe spricht nach Wolff für eine Reizung der A. meningica media oder carotis interna. Es ist anzunehmen, daß der Patient auf Parasym-

pathikomimetika von seiten der Hirnarterien besonders stark anspricht und die Reaktionslage dieser Gefäße schon ohne die Zufuhr eines solchen Mittels weitgehend vom Vagus bestimmt wird. Ein weiteres Nachlassen des Gefäßtonus auf Nikotingaben bewirkt vermehrte Dilatation der Gefäßwand und eine passive Erweiterung durch jede Pulswelle.

Fall 5

Wiederum handelt es sich um einen Fall, bei dem der Genuß von Nikotin zu heftigen Beschwerden führt. Die Lokalisation des Kopfschmerzes über beiden Augen läßt auf eine weit größere Ausdehnung der Reaktion der Hirngefäße auf Nikotin schließen, als es bei den beiden anderen Fällen angenommen wurde. Die A. carotis interna und die A. meningica media scheinen auf beiden Seiten in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Obwohl die Patientin früher Nikotin sehr gut vertrug, hat sich später ein Zustand ausgebildet, der eine Labilität der Vasomotoren wahrscheinlich macht.

Der Kopfschmerz mag bei Fräulein D. auf einer Dilatation der Hirngefäße beruhen. Gleichzeitig treten aber Schmerzen in den unteren Extremitäten auf, die eine Konstriktion der dortigen Gefäße vermuten läßt. Wirkt das Nikotin auf die Hirnarterien noch als Parasympathikomimetikum, so scheint es sich im Bereich der Beinarterien schon als ein Sympathikomimetikum zu verhalten. Dieser Effekt läßt sich durch die verschiedene Wirkungsweise einzelner Pharmaka auf Hirn- und periphere Arterien erklären.

Die beidseitigen Gesichtsfeldeinschränkungen lassen sich wie in Fall 3) erklären. Auch hier mag es sich um eine reflektorische Mehrdurchblutung der A. vertebralis handeln, da die A. meningica media verengt ist und so der Meningica-media-Reflex ausgelöst wird (Axonreflex nach Gollwitzer und Meier). Durch die Mehrdurchblutung des Cuneus kommt es zu einer Hyperämie mit Ödem, das raumbeschränkend wirkt und einen Druck auf das Sehzentrum ausübt.

Die andere Möglichkeit ist, daß die Sehstörungen durch den starken Sympathikuseffekt bedingt sind, der anfänglich nur in der Peripherie wirksam ist und schließlich auch die Hirngefäße enger stellt (Entgleisung des Vaguseffektes). Jetzt könnten die Gesichtsfeldeinschränkungen auf Grund einer Mangeldurchblutung des Sehzentrums verursacht werden.

Die dritte Möglichkeit ist, daß die Skotome durch einen Spasmus der Retinagefäße verursacht werden.

Fall 6

Bestand bei den bisherigen Fällen eine Empfindlichkeit gegenüber Alkohol oder Nikotin, so zeigt der letzte der beobachteten Fälle eine außergewöhnliche Reaktion auf Kaffee. Allerdings muß gesagt werden, daß der Patient viele Jahre hindurch einen starken Kaffeekonsum hatte, der an einen Abusus grenzt.

Koffein, das den Sympathikus anregt, bewirkt eine Verengung der Arterien und damit einen Blutdruckanstieg. Auf das Herz wirkt Koffein ebenfalls anregend. Hält man sich den feinanatomischen Aufbau einer kleineren Hirnarterie vor Augen (spiralförmige Anordnung der Muskelzüge), so wird verständlich, daß eine Tonuserhöhung der Muscularis zuerst einmal zu einer Erweiterung des Gefäßes führt. Dazu kommt, daß der erhöhte Blutdruck die muskelschwache Arterie noch passiv dehnen kann. Darauf beruht auch die analgetische Wirkung des Koffeins bei Schmerzzuständen, die auf einen Spasmus der Gefäße zurückzuführen sind. Da unser Patient aber größere Mengen Koffeins zu sich nahm, wurde der Sympathikusreiz so groß, daß sich auch die Hirnarterien spastisch verengten.

Beide Beschwerden, über die der Patient klagte, die Gefühlsstörungen und die motorische und sensorische Aphasie, lassen sich mit einer Mangeldurchblutung erklären. Durch die Kontraktion der Hirngefäße wurde sowohl der Gyrus postcentralis und lobulus parietalis superior als auch das motorische und sensorische Sprachzentrum mangelhaft durchblutet und somit gereizt. Jedes Gehirnareal antwortet auf eine Ischämie mit einer Reaktion, die seiner normalen spezifischen Funktion entspricht.

Am 2. Januar 1960 hatte der Patient den zweiten solchen "Anfall" seines Lebens. Allerdings trat die Wirkung erst 2 1/2 Stunden nach dem Genuß von 6 Tassen Mokka und 2 Glas Wodka auf. Die späte Reaktion läßt sich vielleicht mit dem hochprozentigen Alkohol erklären, der der Wirkung des Koffeins entgegenwirkte, und letzteres erst voll zur Geltung kommen konnte, als der Alkohol zum größten Teil schon verbrannt war (die Ausscheidung des Alkohols geht viel rascher vor sich, als die des Koffeins).

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurden 5 Fälle von Überempfindlichkeit gegenüber den Genußmitteln Alkohol, Nikotin und Koffein besprochen, die in den Jahren 1950 - 1960 in der poliklinischen Sprechstunde der Nervenklinik der Universität München beobachtet wurden. Dazu kam ein Fall einer Kollegin aus meinem Bekanntenkreis.

Das Hauptaugenmerk wurde dabei auf diejenigen Störungen gerichtet, die von seiten des Zentralnervensystems auftraten. Periphere Sensationen wurden nur am Rande vermerkt.

Zeitlich traten die Störungen entweder sofort während des Genusses oder im Anschluß daran auf. Das längste Intervall bis zum Eintreten der Beschwerden betrug 2 1/2 Stunden.

Folgende Störungen traten auf:

1) Gesichtsfeldeinschränkungen
zweimal, in beiden Fällen nach Nikotinzufuhr.

2) Kopfschmerzen
fünfmal
Ein ausgesprochener Tiefenkopfschmerz wurde viermal beobachtet, und zwar auf Alkohol- und dreimal auf Nikotingenuß. Oberflächliche Schmerzen traten in einem Fall nach Alkoholgenuß auf.

3) Parästhesien
wurden von einem Patienten nach Nikotinzufuhr angegeben.

4) Eine Claudicatio intermittens
wurde einmal beobachtet auf Genuß von Nikotin hin.

5) Eine sensorische Aphasie
trat bei einem Patienten nach Kaffeegenuß auf.

Deutungsversuche über die Ursache der einzelnen Störungen wurden bei der Besprechung der Fälle gemacht. Interessant wäre, festzustellen, ob die Kopfschmerzen, zumindest in einigen Fällen, mit dem Migränekopfschmerz identisch sind. Eine Entscheidung über diese Frage könnte nur ein therapeutischer Versuch mit den üblichen, die Migräne beeinflussenden Mitteln, insbesondere aus der Ergotamingruppe, bringen. Leider waren in dieser Richtung keinerlei Angaben in den Zählkarten gemacht.

Wenn auch eine Überempfindlichkeit gegenüber Genußpharmaka sehr selten zu sein scheint, so werden doch in absehbarer Zeit nähere Untersuchungen über die Ursache dieses Phänomens nötig werden, da der Verbrauch an Genußpharmaka ständig zunimmt, und somit wahrscheinlich auch dieses Krankenbild in Zukunft häufiger wird.

LITERATURANGABEN

Coorobski, J. und Penfield, W.: Cerebral vasodilator nerves and their pathway from the medulla oblongata, with observations on the pial and intracerebral vascular plexus. Archives of neurology and psychiatry, Volume 28, Number 6, Page 1257

Cobb, S. und Finesinger, J.E.: Cerebral Circulation. The vagal pathway of the vasodilator impulses. Archives of neurology and psychiatry. Volume 28, Number 6, Page 1243, Decembre 1932

Dietrich, Beiträge zum essentiellen Kopfschmerz.

Fühner, H.: Medizinische Toxikologie. G. Thieme-Verlag, Leipzig 1943

Gänshirt, H.: Morph. Jb. 90, 59 (1949)

Gollwitzer-Meier, K. und Eckhardt, P.: Arch. exper. Path. 177, 501

Graf, Otto: Genußmittel, Genußgifte und Leistungsfähigkeit. Sportmedizin Nr. 1, 1957 Richard-Tries-Verlag, Freiburg

Häusler, H.: Arch. exp. Path. 172, 302 (1933)

Hesse, E.: Die Rausch- und Genußgifte. Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1938

Heyck, H.: Der Kopfschmerz. Stuttgart: Thieme 1958

Möller, K.: Rauschgifte und Genußmittel. Benno Schwabe und Co. -Verlag, Basel

Pichler, E.: Der Kopfschmerz. Wien, Springer-Verlag 1952

Richter: Handbuch der Neurologie, Band 17, Berlin: Springer 1935

Roth, G.M.: Die Wirkungen des Tabakrauchens auf das Gefäßsystem von Gesunden und Hochdruckkranken. Rich. -Tries-Verlag, Freiburg

Stöhr, in Müller, L.R.: Die Lebensnerven. Berlin: Springer 1924

Weidner, K.: Med. Klinik 1948, K, 357

LEBENSLAUF

Ich, Sigrid Tiebel, geb. Reger, wurde als Tochter des Studienassessors Dr. Karl Friedrich Michael Reger und seiner Ehefrau Anna Johanna, geb. Moser, am 20. 6. 1938 zu München geboren.

Von 1944 bis 1947 besuchte ich die Volksschule an der Versaillerstraße zu München, trat dann 1947 in die Oberrealschule am St.-Anna-Platz ein. Im 2. Halbjahr der 5. Klasse wechselte ich in die Oberrealschule an der Frühlingstraße über, wo ich 1956 das Abitur bestand. Anschließend begann ich das Medizinstudium an der Münchner Universität, an der ich 1959 das Physikum und 1962 das Staatsexamen mit der Note "gut" bestand.

Am 19. 10. 1961 heirate ich den Medizinalassistenten Franz Adam Johannes Tiebel.

Das Thema meiner Doktorarbeit: "Überempfindlichkeitsreaktionen auf die Genußmittel Alkohol, Koffein und Nikotin vonseiten des Zentralnervensystems" wurde mir im Sommersemester 1960 von Herrn Professor Dr. med. Max Kaess, außerordentlicher Professor und Oberarzt an der Nervenklinik der Universität München, zugeteilt.

Seit 1. 7. 1962 leiste ich am Krankenhaus Zwiesel/Wald meine interne Medizinalassistenzeit ab.